

Stressreactie in narcolepsie type 1

Gepubliceerd: 12-10-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Om bij mensen met NT1 en gematchte controles te onderzoeken, na een experimenteel geïnduceerde sociale stress test: Primair:- Directe HPA activatie (plasma cortisol) Secundair:- Directe autonome stress reactie (ACTH en hartslag)- HPA activiteit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53558

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Stressreactie in NT1

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie type 1; narcolepsie met kataplexie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Overige ondersteuning: EpilepsieNL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Corticotrophin-releasing hormone (CRH), Cortisol, Narcolepsie type 1 (NT1), Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen tussen patiënten met NT1 en gematchte controles in het gemiddelde plasma cortisol niveau na blootstelling aan stress (T1), gecorrigeerd voor baseline cortisol niveau (T0).

Secundaire uitkomstmaten

- Verschillen tussen patiënten met NT1 en gematchte controles in het plasma cortisol niveau na herstel (T2 en T3), gecorrigeerd voor baseline cortisol niveau (T0).
- Verschillen tussen patiënten met NT1 en gematchte controles in hun plasma ACTH niveau na blootstelling van stress (T1) en herstel (T2 en T3), gecorrigeerd voor baseline ACTH niveau (T0).
- Verschillen tussen patiënten met NT1 en gematchte controles in hartslag gedurende alle tijdstippen van het experiment.
- Verschillen in subjectief ervaren stress tussen patiënten met NT1 en gematchte controles op alle tijdstippen van het experiment.
- Verschillen tussen patiënten met NT1 en gematchte controles in de relatie tussen objectieve en subjectieve stressparameters, en hun relatie met een van de achtergrondvariabelen, gedurende alle tijdstippen van het experiment.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Narcolepsie type 1 (NT1) is een zeer invaliderende slaap-waakstoornis die wordt veroorzaakt door een tekort aan hypocretine (Hcrt, ook bekend als orexine). Een

recent post-mortem onderzoek van de hypothalamus in NT1 toonde niet alleen een grote vermindering van Hcrt-cellen aan, maar ook een vermindering van 88% van corticotrofine-releasing hormone (CRH)-positieve neuronen (Shan et al., 2022) in de paraventriculaire kern (PVN). CRH in de PVN staat bekend om zijn rol als activator van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as. Dit komt overeen met de eerdere bevinding van verminderde afgifte van het basale hypofyse-bijnierschorstimulerend hormoon (ACTH) bij patiënten met NT1 (Kok et al., 2002). Daarom wordt er verwacht dat patiënten met NT1 een lagere cortisol (stress) respons hebben in vergelijking met gematchte controles. Meer kennis over de HPA-activiteit bij patiënten met NT1 kan een beter inzicht geven in de effecten van de verloren CRH-positieve cellen in deze populatie. Deze informatie kan bijdragen aan meer kennis over de oorzaak van de ziekte en de ontwikkeling van potentieel nieuwe behandelingen in de toekomst.

Doel van het onderzoek

Om bij mensen met NT1 en gematchte controles te onderzoeken, na een experimenteel geïnduceerde sociale stress test:

Primair:

- Directe HPA activatie (plasma cortisol)

Secundair:

- Directe autonome stress reactie (ACTH en hartslag)
- HPA activiteit en autonome stress na een herstelperiode (plasma cortisol, ACTH en hartslag).
- Subjectief ervaren stress direct na de stress en na een herstelperiode.
- De relatie tussen subjectieve en objectieve stressmarkers, en hun relatie ten opzichte van achtergrondvariabelen.

Onderzoeksopzet

Een quasi-experimentele case-control interventie bij n=12 patiënten met NT1 en n=12 controles, gematcht voor leeftijd en geslacht. Alle deelnemers zullen worden blootgesteld aan de Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G) in zes groepen van elk vier deelnemers. Voor de TSST-G (T0), direct na (T1), na een herstelperiode van 15 minuten (T2) en na een tweede herstelperiode van 15 minuten (T3), beoordelen we: plasma ACTH en cortisol en subjectieve stress. Hartslag wordt continu gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De TSST-G is een effectieve stress-interventie, waarbij deelnemers wordt gevraagd om een openbare toespraak te houden, gevolgd door een hoofdrekening, voor een niet-ondersteunende jury terwijl ze denken dat ze worden gefilmd. Deze test heeft in eerdere studies aangetoond dat het effectief psychofysiologische stress veroorzaakt en de HPA-as

activeert (Von Dawans, Kirschbaum & Heinrichs, 2011).

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers bezoeken het onderzoekscentrum eenmaal voor in totaal ongeveer 4 uur. Deelnemers krijgen te horen dat ze deelnemen aan een onderzoek naar sociale competentie en veerkracht. Tijdens hun bezoek worden ze blootgesteld aan een stresstest (TSST-G). In totaal zullen er vier bloedmonsters worden afgenomen via een canule om de stress van meerdere puncties te voorkomen. Dit kan onaangenaam zijn en veroorzaakt een (klein) risico op een lokale reguliere bloeding. De subjectieve vragenlijsten duren in totaal ongeveer 15 minuten per keer, waardoor de belasting minimaal is. Tijdens een uitgebreide debriefing worden eventuele negatieve gevoelens over de TSST-G zoveel mogelijk weggenomen. De TSST-G is een gevalideerde test die niet leidt tot extreem waargenomen angstniveaus. De deelnemers zullen niet persoonlijk profiteren van dit onderzoek. Zij krijgen een vergoeding van € 50 voor deelname. Patiënten met NT1 kunnen na het experiment een dutje doen in het onderzoekscentrum.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 3
Heemstede 2103SW
NL

Wetenschappelijk

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 3
Heemstede 2103SW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18-64 jaar.
- Voor patiëntengroep: een diagnose van narcolepsie type 1 volgens de ICSD-3 criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voor controlegroep: een slaap-waak ziekte of gebruik van slaapmedicatie.
- Een ziekte dat de HPA activiteit beïnvloedt.
- Geschiedenis van angststoornissen, paniekanvallen, cardiale ziekte of hypertensie, epilepsie of Cushing's disease
- Mentale retardatie
- Huidige depressieve stoornis
- Huidig gebruik van antidepressiva (tenzij lage dosis voor kataplexie)
- Huidig gebruik van benzodiazepinen of een hormonale behandeling (anders dan orale anticonceptie)
- Zwanger of borstvoeding geven
- Roken > 5 sigaretten per dag
- Excessief alcohol gebruik (vrouwen >14, mannen >21 eenheden per week)
- Niet vloeiend in de Nederlandse taal of spraakgebrek
- Ervaren publieke spreker
- Psycholoog of studie/specialisatie psychologie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	24-02-2023
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL82071.058.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-06-2023
Datum resultaten gemeld:	05-08-2024
Totaal aantal deelnemers:	26

Datum eerste publicatie onderzoek
24-06-2024